1926
Lane Medical Library

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen.

Eine einfache Methode des quantitativen Nachweises des Jodkali im Urin.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

Hessischen Landesuniversität zu Gießen

vorgelegt von

Theo Bender

aus Wissen-Sieg.

Gießen 1926

Brühl'sche Universitäts-Buch- und Steindruckerei, R. Lange Gießen

155

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Geppert

Eine einfache Methode des quantitativen Nachweises des Jodkali im Urin.

Genaue Jodbestimmungen im Urin sind bisher nur auf Grund von Veraschung gemacht worden; denn die übliche Methode, den Jodgehalt einer reinen Jodkaliumlösung zu bestimmen, ist im Urin bisher nicht anwendbar. Man macht bei dieser das Jod in saurer Lösung durch ein Oxydationsmittel frei, schüttelt mit Chloroform aus und bestimmt es in dieser Lösung. Das ist im Urin schwer ausführbar. Zunächst erhält man bei einer solchen Ausschüttelung im Urin (nach Zusatz von Säure und Kaliumnitrit) eine schwersprengbare Emulsion. Gelingt es jedoch, aus dieser eine titrierbare Lösung zu gewinnen, so hat man stets mehr oder minder große Verluste an Jod zu verzeichnen. Offenbar geht ein Teil des Jodes beim Freiwerden an im Urin befindliche organische Substanzen.

Es war nun im Pharmakologischen Institut in Gießen in verschiedenen früheren Arbeiten die Beobachtung gemacht worden, daß man bessere Resultate bekommt, wenn man den Urin energisch mit größerer Quantität Kohle schüttelt und filtriert. Sonnenberg[1]) setzte zu den Quantitäten Urin, die er verarbeitete, relativ große Mengen Tierkohle (auf 50 ccm einen gehäuften Teelöffel) hinzu, filtrierte, und erhielt dann eine klare Flüssigkeit, die beim nachherigen Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff keine Emulsion gab. Er konnte so noch sehr geringe Mengen zugesetzten Jodkalis qualitativ nachweisen. Das charakteristische dieses Verfahrens besteht in den sehr großen Zusätzen von Tierkohle, wodurch der Urin durch Schwefelkohlenstoff oder Chloroform ausschüttelbar wurde. Die Frage allerdings, ob und wieviel Jod von der Kohle so zurückgehalten wird, ist damals nicht gelöst worden.

In einer späteren, noch nicht veröffentlichten Dissertation hat Braun[2]) diese Methode modifiziert. Er setzte zu einer Urinprobe Alkali hinzu, kochte den Urin damit und filtrierte dann ein bestimmtes Quantum mit einer großen Menge Tierkohle ab. Er erhielt so im Hunde-Urin sehr gute Resultate, welche der Veraschung nicht viel nachgaben. Bei der Einfachheit des Verfahrens erschien es wesentlich, zu untersuchen, ob man eine gleiche Methode auch für den menschlichen Urin anwenden könne. Das Wesentliche derselben besteht nachdem gesagten darin, daß der jodkaliumhaltige Urin mit Alkali versetzt und mit großen Mengen Tierkohle geschüttelt und filtriert wird.

Meine eigene Arbeit begann mit der Untersuchung der prinzipiellen zugrundeliegenden Fragen, unter welchen Umständen Jodkaliumlösungen mit größeren Mengen Tierkohle geschüttelt, dieselbe passieren. Es kam hier zunächst auf die Frage an, welche Rolle dabei die Reaktion der Lösung spielen wird.

---

[1]) Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Gießen „Der qualitative Nachweis von kleinen Jodkalimengen im Urin". Dissertation von Kurt Sonnenberg. S.S. 1925.

[2]) Pharmakologisches Institut der Universität Gießen „Ausscheidung von Jod im Urin nach Eingabe von Yathren". Braun: Veterinär-med. Fakultät. W.S. 1925/6.

10 mg Jod als Jodkalium werden in 100 ccm Wasser gelöst und mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert; alsdann wird das Ganze mit 4 Spatel Tierkohle (etwa 10 g) versetzt, geschüttelt und filtriert; vom Filtrat werden 55 ccm abgemessen, Natriumnitrit zugesetzt und mit Schwefelkohlenstoff geschüttelt; der Schwefelkohlenstoff färbt sich nicht, enthält also kein Jod.

Resultat: Das Jod des Jodkaliums in saurer Lösung ist beim Schütteln in der Tierkohle zurückgehalten worden.

Derselbe Versuch wird wiederholt mit neutraler Lösung und ergibt eine minimale Färbung des Schwefelkohlenstoffs.

Resultat: Das Jod des Jodkaliums in neutraler Lösung wird fast ganz in der Tierkohle zurückbehalten.

10 mg Jod (als Jodkali) in 100 ccm Wasser gelöst; zugesetzt werden 5 ccm Natronlauge (15proz.); die gesamte Menge wird wieder mit Tierkohle versetzt, geschüttelt und abfiltriert. 52,5 ccm abfiltriert ergeben 4,6 mg Jod (statt 5,0 mg).

Nach diesem Resultat erhält man den größten Teil des Jodkaliums wieder, wenn man stark alkalische Lösungen anwendet.

Die gleichen Versuche wurden mit $^1/_{10}$ normal Kochsalzlösung angestellt und diese Lösung dann einmal neutral, das andere Mal alkalisch, und zum dritten Male sauer mit Tierkohle geschüttelt (wie oben), dann abfiltriert und das Kochsalz durch Titration bestimmt (mit $^1/_{10}$ Silberlösung und Kaliumbichromat). Man erhielt folgendes Resultat:

Filtrat sauer	=	92 %
Filtrat neutral	=	86 %
Filtrat alkalisch	=	100 %.

Wenn demnach die Zurückhaltung des Cl in der Tierkohle lange nicht so deutlich hervortritt, wie die des Jodes, so sieht man doch auch hier, daß die Alkalessenz der Lösung für ein vollkommenes Durchpassieren des Cl wesentlich ist.

Nach dem Gesagten muß man annehmen, daß von der Kalilauge eine größere Quantität in der Kohle adsorbiert wird. Um auch diese Annahme zu prüfen, wurde eine 10proz. Kalilauge hergestellt, mit 90 ccm Aqua dest. versetzt, darauf nach üblicher Weise mit Tierkohle behandelt und titriert. Es ergab sich ein Verlust von 44 %. Demnach wird in der Tat Kalihydroxyd in großer Menge von der Kohle festgehalten.

Gehen wir nun zu den Versuchen über, die ich mit Urin anstellte.

Zuerst versetzte ich 100 ccm Urin mit 10 mg Jodkali; ich erhielt nachdem mit der üblichen Methode ausgeschüttelt worden war, bei der Titration 5,3 mg wieder. Demnach einen sehr erheblichen Verlust.

Der zweite Versuch gleicher Art ergab 5,6 mg Jod.

Beim dritten Versuch nahm ich wiederum 100 ccm Urin, versetzte ihn mit 10 mg Jod (als Jodkali), brachte hierzu 5 ccm NaOH (normal), kochte dieses Ganze auf und schüttelte die heiße Lösung mit Tierkohle, filtrierte, schüttelte aus und erhielt 7,4 mg Jod zurück.

Ich wiederholte diesen Versuch mit dem doppelten Quantum Natronlauge und erhielt 6 mg wieder.

Eine Wiederholung des letzten Versuches mit starkem Kochen ergab 6,3 mg bei der Titration.

In dem nächsten Versuche setzte ich ebenfalls Natronlauge zu, erhitzte jedoch nicht und bekam dasselbe Resultat (6,3 mg Jod).

Nach den bisherigen Versuchen war es noch nicht gelungen, aus dem alkalischen Urin das zugesetzte Jod zurückzugewinnen. Infolgedessen wurden die folgenden Versuche insofern anders angestellt, als das Filtrat abgekühlt und dann zunächst sauer gemacht und energisch mit Schwefelkohlenstoff geschüttelt wurde. Dadurch verteilt sich der Schwefelkohlenstoff äußerst fein in der ganzen Flüssigkeit. Sofort nach der Schüttelung wurde alsdann etwas Natriumnitrit zugesetzt und dann wieder kräftig geschüttelt.

100 ccm Urin werden mit 5 ccm Natronlauge (15 proz.) aufgekocht, mit Tierkohle versetzt und filtriert. 52,5 ccm des abgekühlten Filtrates werden angesäuert und mit Schwefelkohlenstoff stark durchgeschüttelt; dann wird schnell Kaliumnitrit zugesetzt und wieder geschüttelt; das Resultat war 85 % des zugesetzten Jodes, also ein wesentlich besseres Resultat. Der im Scheidetrichter befindliche Rest wurde daraufhin eingedampft und verascht und ergab noch 1,3 mg Jod.

Der zweite Versuch in dieser Reihe wurde wie der vorhergehende angesetzt, nur daß der mit Natronlauge gekochte Urin wieder angesäuert und dann erst mit Tierkohle filtriert wurde. Das Resultat war nur 2,8 mg Jod. Demnach wird auch aus dem sauer gemachten Urin der größte Teil des Jodes in der Tierkohle festgehalten.

Bisher war in Anlehnung an die Resultate von Braun stets mit Natronlauge gekocht worden. Wir erhofften dabei etwaige Substanzen organischer Natur, die Jod binden, im Urin auf diese Weise zu zerstören. Doch erschien es möglich, noch bessere Resultate auf kaltem Wege und durch eine andere Modifikation des Versuches zu erreichen. Zunächst wurde statt Natronlauge Kalilauge angewandt und dann wurde die Kohle mit einem kleinen Quantum Kalilauge geschüttelt, ehe der mit Kalilauge alkalisch gemachte Urin hinzugegeben wurde.

5 Spatel Tierkohle werden mit 10 ccm normaler Kalilauge und 10 ccm H_2O benetzt, dann wird eine Lösung aus 90 ccm Urin, 10 mg Jod (als Jodkalium) in 100° Wasser und 10 ccm normaler Kalilauge mit der Tierkohle geschüttelt, filtriert und 65 ccm des Filtrates werden zur Analyse verwandt (s. oben). DasResultat ergab 5,0 mg Jod, gleich 96 %.

Derselbe Versuch wurde mit Hundeurin wiederholt und ergab 97,2 %.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß, falls die Kohle, mit der man ausschüttelt, zuerst mit Kalilauge alkalisch gemacht und dann der Urin, ebenfalls alkalisch gemacht, mit ihr geschüttelt wird, im Filtrat in der Tat so gut wie alles Jod erscheint.

Nach diesen Versuchen ging ich nunmehr zu Versuchen am Menschen über. Sie wurden nach folgendem Plan gemacht:

Ein genaues Quantum Jodkali wird per os eingegeben und der jodhaltige Urin nachher untersucht. Und zwar wird eine Probe des Urins verascht, eine andere nach der geschilderten Methode untersucht. Die Veraschung geschah auf folgende Weise:

Zu jeder einzelnen Veraschung werden 10 ccm Urin verwandt; dieselben werden mit 3 ccm einer 10proz. Lösung von Ätzkali versetzt und in einer Nickelschale von 12 cm Durchmesser, 6 cm Höhe eingedampft. Hat die Flüssigkeit Sirupdicke erlangt, wird sie möglichst

gleichmäßig über den Boden der Schale verteilt. Alsdann wird vorsichtig erhitzt, bis die ganze Masse trocken geworden ist. Die Masse wird grauschwarz. Nun wird mit destilliertem Wasser angefeuchtet, die Masse wiederum zu Sirupdicke eingedampft, verkohlt, und alsdann wird die Prozedur noch einmal wiederholt, so daß im ganzen 3 Mal verkohlt wird. Darauf wird die ganze Masse in 30 ccm Wasser gelöst und filtriert. Die Lösung muß wasserklar aussehen. Der Rückstand des Filtrates wird mit dem Filter in der Nickelschale verascht und die Asche mit etwas Alkohol aufgenommen. Der Alkohol wird abfiltriert, verdampft, und der Rückstand in etwas Wasser gelöst. Er wird zu dem obengenannten Filtrat aus der Verkohlung hinzugefügt. Alsdann wird angesäuert, mit Schwefelkohlenstoff und Kaliumnitrit geschüttelt und das Jod in dem Schwefelkohlenstoff bestimmt. War es nötig, mehr als 10 ccm Urin zu verwenden, so wurden mehrere Proben der gleichen Art, jede mit 10 cm, ausgeführt, dabei wurde die Lösung, mit der die erste Verkohlung ausgezogen war, zu der zweiten usw. hinzugefügt.

Die direkten Bestimmungen mit der Ausschüttelung wurden stets folgendermaßen gemacht:

100 ccm frischer Urin werden mit 10 ccm 10proz. Kalilauge versetzt. 3—4 Spatel Tierkohle (= ungefähr 10 g) werden mit 20 ccm norm. Kalilauge versetzt, alsdann wird diese Mischung mit der genannten Menge (110 ccm Urin und Lauge) geschüttelt und abfiltriert, und 65 ccm des Filtrates nach der geschilderten Weise weiterverarbeitet. Bei der Titration mit 1/127 Natriumthiosulfatlösung entspricht 1 ccm dieser Lösung 1 mg Jod!

Ich nahm selbst 0,2 g Jodkalium ein und verwandte die Urinmengen wie oben erwähnt. 1. zur Ausschüttelung, 2. zur Veraschung.

Verascht wurden 4×10 ccm des Urins.
Bei der Ausschüttelung erhielt ich in 100 ccm = **4,2** mg Jod.
Bei der Veraschung auf 100 ccm gerechnet = **4,2** mg Jod.
Demnach stimmen beide Versuche vollständig überein.

In einer weiteren Reihe nahm ich 0,127 g Jodkalium (= 0,1 g Jod) ein; analysiert wurde auf dieselbe Weise.

Veraschung ergab auf 100 ccm Urin gerechnet = **11,5** mg Jod.
Die Ausschüttelung auf 100 ccm ergab = **11,6** mg Jod.
Darauf nahm ich noch einmal Jodkalium ein und zwar 0,1 g.
Ich erhielt folgende Ziffern: Bei der Veraschung in 50 ccm Urin = 1,1 mg Jod. Bei der Ausschüttelung in 50 ccm Urin = 1,2 mg Jod.

Ferner verwandte ich Urin von Patienten der Hautklinik, welche Jodkalium erhalten hatten.

Da die qualitative Probe einen sehr großen Jodgehalt anzeigte, und wir bisher nur mit kleinen Mengen Jod gearbeitet hatten, wurde diesmal der Urin auf das 10fache mit Wasser verdünnt, davon wurden dann 1. zur Ausschüttelung 100 ccm und 2. 50 ccm für die Veraschung genommen. Die Ausschüttelung für 10 ccm ursprünglichen Urins ergab = **6,3** mg Jod

und die Veraschung ergab **6,1** mg Jod.

Der Urin eines anderen Patienten derselben Klinik gab ebenfalls eine starke qualitative Probe, wurde deshalb auch in der oben geschilderten Weise verdünnt und die Resultate ergaben 1. für 10 ccm ursprünglichen Urins ausgeschüttelt

= 4,9 mg Jod,

2. für 10 ccm ursprünglichen Urins verascht

= 5,0 mg Jod.

Solange demnach der Jodgehalt von 10 ccm 5 mg Jod nicht übersteigt, ergibt die Ausschüttelung genaue Resultate.

Die Frage, ob auch größere Jodmengen auf diese Methode quantitativ noch nachweisbar sind, habe ich nicht weiter untersucht.

Als Hauptresultat der Arbeit ergibt sich: Wird ein jodkaliumhaltiger Urin mit Kalilauge versetzt und durch Kohle filtriert, die ebenfalls mit Kalilauge benetzt war, so erhält man unter den oben angegebenen Bedingungen alles Jod im Filtrat der Kohle wieder. Ob bei einem höheren Jodgehalt wie 50 mg in 100 ccm die Methode noch sicher ist, ist nicht untersucht.

Zum Schluß gestatte ich mir, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Geppert und Herrn Apotheker Lüttringhaus, Assistent des Pharmakologischen Instituts, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Theo Bender, wurde am 7. März 1899 in Wetzlar als Sohn des Oberingenieurs Theodor Bender geboren. Nach vierjährigem Besuche der Volksschulen zu Wetzlar und Beuel am Rhein besuchte ich die Rektoratschule in Wissen-Sieg und darauf das kgl. Gymnasium zu Neuß am Rhein. Im Juni 1917 wurde ich als Oberprimaner zum Militär eingezogen, machte den Feldzug bis Ende mit, und wurde am 1. April 1919 entlassen, nachdem ich im März 1919 in Essen-Rüttscheidt meine Kriegsreifeprüfung abgelegt hatte.

Dem Studium der Medizin lag ich an den Universitäten Gießen, Innsbruck, München und zuletzt wieder in Gießen ob. Bestand dortselbst im Februar 1923 das Physikum und im Juli 1925 mein Staatsexamen. Vom 1. August bis 1. Dezember 1925 war ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Klinik zu Gießen tätig. Darauf ging ich am 1. Dezember 1925 zwecks Anfertigung meiner Doktorarbeit in das Pharmakologische Institut zu Gießen.